

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

909

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Vincent, Yves MALLEJAC

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de l'Ouest

Né le 16 Février 1928 à BREST (Morbihan)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES EXOPHTALMIES
OEDEIMATEUSES EN
ENDOCRINOLOGIE

Président : Monsieur DE GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI'

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

par

Vincent, Yves MALLEJAC

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de l'Ouest

Né le 16 février 1928 à Brest (Morbihan)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES EXOPHTALMIES OEDEMATIEUSES
EN ENDOCRINOLOGIE

-:-

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN.....Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR.....Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie.....	CORDIER
Anatomie pathologique.....	DELARUE
Bactériologie.....	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports.....	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....	BERNARD J
Carcinologie.....	N.
Chimie Méd.....	JAYLE
{ Hôtel Dieu.....	BROCQ
Clinique Chir. { Broussais.....	G.d'ALLAINES
{ Salpêtrière.....	MOULONGUET
{ Cochin.....	QUENU
Clinique Chir. réparatrice et orthop. }.....	{ MERLE d'AUBI- GNE
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.....	MONOD
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....	{ PETIT- DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques }.....	DEGOS
Clinique des mal. du sang.....	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.....	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Cliniques Médicales	DEBRAY
Clinique méd. hydro-climat. thér.	PASTEUR V. - R.
Clinique médicale propédeutique	LANTUEJOUL VARANGOT LACOMME
Cliniques obstétricales	VELTER
Clinique ophtalmologique	AUBIN
Clinique oto-rhino-laryngologique	HEUYER
Clinique psychiatrique infantile	COSTE
Clinique rhumatologique	DECHAUME
Clinique stomatologique	FEY
Clinique urologique	GIROUD
Embryologie	LAMY
Génétique	SOULIE
Histoire de la Méd. et de la Chir.	VERNE
Histologie	CATHALA
Hygiène et Clinique lère Enfance	JOANNON
Hygiène et Méd. Préventive	DESOILLE
Médecine du Travail	PIEDELIEVRE
Médecine légale	GALLIARD
Parasitologie et hist. nat. méd.	MENEGAUX
Pathologie chirurgicale	LAVIER
Pathologie exotique	LENEGRE
Path. expérimentale et comparée	MERKLEN
Path. Hum. et Immun. exp.	DECOURT
Pathologie médicale	GARCIN
Path. et Thérapeut. générales	Julien MARIE
Pédiatrie sociale	HAZARD
Pharmacologie et matière méd.	DOGNON
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	BINET
Physiologie	STROHL
Physique médicale	RICHET
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	IESGREZ
Radiologie médicale	PATEL
Technique chirurgicale	TURPIN
Thérapeutique	SENEQUE
Thérapeutique chirurgicale	LEMAIRE
Thérapeutique médicale	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAÎTRES DE CONFÉRENCES — AGREGÉS ET AGREGES

MM.

(CABROL
(DEBEYRE
(DELMAS
(OLIVIER G.
(Melle GAU-
(THIER V.
(BUSSER
(GOUYGOU
(CHRISTOL
(NEVOT
(BOURLIERE
(ETTORI
(POLONOVSKI J
(DUPERRAT
(TUCHMANN
(BULLIARD
(COUJARD
(N...
(CORNET
(BOYER
(DEPARIS
(BASTIN
(DEROBERT
(GAULTIER
(HADENGUE
(DAVID
(LHERMITTE
(GRASSET
(LE LORIER
(LEPAGE
(MERGER
(MORIN
(RAVINA
(ROBEY
(BREGEAT
(DESVIGNES
(JUDET
(AUBRY
(MADURO
(BRUMPT
(CHABAUD
(ABOULKER
(BARCAT
(BAUMANN
(CAUCHOIX

MM.

(DUBOST
(FAUREL
(FLABEAU
(GERMAIN
(GOSSET
(LAURENCE
(LORTAT-JACOB
(MATHEY
(OLIVIER (Cl)
(POILLEUX
(THOMERET
(VERNE (J M)
(MAURICE
(LOEPER
(BOUVIER
(BOUDIN
(BRICAIRE
(BRISSAUD
(CASTAIGNE
(CONTE
(DEROT
(DOMART
(LAMOTTE
(LAROCHÉ
(MACREZ
(MILLIEZ
(PEQUIGNOT
(PERRAULT
(RAMBERT
(ROYER
(THIEFFRY
(TURIAF
(WOLFRAMM
(JOSEPH
(POLONOVSKI Cl.
(MOZZICONACCI
(Melle LEVY
(CHEYMOL
(BARGETON
(DEJOURS
(PARROT
(DJOURNO
(GOUGEROT
(KREIS

Pat. Chir.

Pat. expé-
riment.

Pat. méd.

Pédiatrie

Pharmacol.

Physiol.

Physique
médicale

Pneum. phthis.

Anatomie

Ana. Path.

Bactério-
logie

Biol. méd.

Chimie méd.

Dermato-syphil.
Embryologie

Histologie

Hydrologie

Hygiène

Mal. infect.

Médecine
légale et
du Trav.)

Neurochir.

Neurologie

Obstétrique

Ophtalmo-
logie

Orthopédie

Oto-rhino-
laryngo.)

Parasito.

Parasito.col.

Pat. chir.

MM.		MM.	
Psychiatrie	{ BARUK PICHOT	Stomato	{ CHAPUT Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clinique chir.	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
	{ PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique m.	{ HAGUENAU
	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique	{ ECALLE		{ MARCHAL
obstét. }	{ MAYER		{ SOULIE
Clinique }	{ OFFRET		
ophtal }	{ RENARD		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires. { Melles DUMA TRE
LE F R
MET
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de ma Mère

A mon Père

Avec toute ma reconnaissance et
mon affection

A mes Beaux-Parents

Avec mon affectueuse sympathie

A ma Femme

Pour la grande affection dont
elle a su toujours m'entourer.

A mon Frère Jean-Paul

A ma Famille

A tous mes Amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551509_0029

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur L. de GENNES

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Broussais
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur LAMACHE
Directeur de la Faculté de Médecine
de Rennes

En remerciement de l'enseigne-
ment que nous avons reçu de
lui.

A mes Maîtres

Messieurs les Docteurs GUILLERM
SIZARET
DAUSSY

Mademoiselle le Docteur ROUSSET

Qui furent pour moi des guides
précieux et des maîtres très
honorés.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES EXOPHTALMIES OEDEMATEUSES
EN ENDOCRINOLOGIE



- I -

INTRODUCTION

--:--

L'exophtalmie, ou protrusion du globe oculaire, est un syndrome rencontré dans des affections fort différentes les unes des autres, et qui se rattachent à deux grandes catégories :

- les affections non endocriniennes ; dans ce cas, l'exophtalmie est due à un mécanisme local, globe trop volumineux, et il s'agit là du domaine de l'ophtalmologie, ou cavité orbitaire trop petite, par causes inflammatoires (ténonite, cellulite orbitaire, phlegmon, thrombo-phlébite orbitaire ou sinusienne, tumeur kystique anévrysmale) ou pour des raisons non inflammatoires, compression de la veine jugulaire surtout. Enfin les parois osseuses de la cavité orbitaire peuvent être rendues responsables de la protrusion oculaire, par causes générales, hypervitaminose A, maladie de Hans-Schüller-Christian, maladie de Letterer-Siwe, oxycéphalie, dysostose cranio-faciale de Crouzon, par causes locales enfin, sympathome embryonnaire à métastase orbitaire, chlorome, méningiome de la petite aile sphénoïdale, tumeur frontale ou de la poche de Rathke, de la fente sphénoïdale, ostéome de l'orbite, etc...

- En ce qui concerne les exophtalmies endocriniennes, qui seules nous intéressent ici, on a distingué les formes palpébro-rétractiles, bénignes, accompagnant ou

précédant souvent le goitre thyrotoxique ; il s'agit d'une évolution généralement bénigne, à début unilatéral correspondant au lobe thyroïdien le premier ou le plus atteint, avec asynergie oculo-palpébrale, sans oedème palpébral ni périphérique, sans mydriase ni signes subjectifs. L'étiologie basedowienne de cette exophtalmie est établie sur la détermination du métabolisme basal, du dosage du cholestérol, de l'iodémie protidique, l'épreuve de l'iode radio-actif, et cliniquement, l'amaigrissement et le déséquilibre neurovégétatif.

La seconde variété de l'exophtalmie endocrinienne qui nous intéresse seule ici, est la forme oedémateuse maligne, véritable syndrome, voire entité maladie (NADAL) qui donne un tableau clinique fort différent et va relever d'une étiopathogénie assez complexe.

Du point de vue anatomoclinique, il s'agit d'une exophtalmie oedémateuse maligne dont GILBERT-DREYFUS a dit : l'oeil basedowien commun ne comporte aucune protrusion du globe oculaire. Pour qu'il y ait exophtalmie, il faut qu'il y ait oedème. "Il n'est d'exophtalmie qu'oedémateuse". Des mesures exophtalmométriques pratiquées comparativement chez 52 sujets normaux et 52 basedowiens ont montré en effet que si l'on reprend la division classique : exophtalmie sèche, exophtalmie oedémateuse, on fait ces mesures montrent que les chiffres de l'exophtalmie sèche et ceux des sujets normaux sont absolument identiques, tant par leurs valeurs extrêmes que dans leurs valeurs moyennes. L'exophtalmie sèche n'existe pas et il n'est d'exophtalmie qu'oedémateuse : ce qui est contesté par LEDERER pour qui il peut exister un certain

degré d'exophtalmie vraie non oedémateuse.

Toujours est-il que dans les cas qui nous occupent, nous voyons une exophtalmie très protrusive, bilatérale, ophtalmoplégique, avec atteinte de la musculature extrinsèque mais surtout intrinsèque, avec mydriase entraînant une amblyopie pouvant aller jusqu'à l'amaurose, avec céphalées rétro-orbitaires extrêmement violentes, se greffant sur un fond douloureux continu, avec paroxysmes à la lumière, au toucher, au bruit. Le globe est dur, douloureux, tendu : il s'ajoute une myasthénie, un oedème nasal, pharyngé, pré-tibial, un métabolisme soit normal, soit abaissé, une cholestérolémie normale ou augmentée, et livrée à elle-même, cette affection risque d'évoluer vers la mort par septicémie, avec souvent kératite ulcéreuse, oedème papillaire.

Ce type d'exophtalmie oedémateuse maligne se voit chez un basedowien traité, donc devenu hypothyroïdien parfois très rapidement et très intensément. On le voit également, paradoxalement, dans le myxoedème, comme dans le cas de de GENNES : Une maladie de Basedow très pauvre en signes thyrotoxiques, à évolution prolongée, est caractérisée surtout par une très importante exophtalmie oedémateuse avec un taux élevé de fixation de l'iode 131 , et par un myxoedème cutané pré-tibial très net évoluant depuis sept ans. En quatre mois, sous l'effet de la cortisone et plus encore de l'ACTH, l'exophtalmie devait régresser en partie, les lésions cutanées presque en totalité. Celles-ci consistaient initialement en une turgescence remarquablement intense et diffuse de toutes les fibres collagènes du derme, et partiellement de celles de l'hypoderme. Après le traitement,

celles-ci ont repris un aspect quasi-normal.

Cet exemple montre que l'intervention thérapeutique peut atténuer la rigueur du pronostic de l'exophtalmie oedémateuse maligne. Selon les caractères physiopathologiques présents, on saura, en effet, recourir à l'iode, aux extraits thyroïdiens, à l'ACTH et à la cortisone, mais aussi à la radiothérapie hypophysaire, voire à l'hypophysectomie. Ce qu'il faut donc, c'est définir le mécanisme responsable de l'exophtalmie oedémateuse devant laquelle on se trouve, donc porter le diagnostic positif et différentiel du syndrome, préciser les circonstances étiopathogéniques de son apparition, et enfin, choisir la thérapeutique appropriée susceptible de rétablir le déséquilibre hormonal.

Tels sont donc les points que nous allons successivement envisager :

- définition de l'exophtalmie en cause, son diagnostic différentiel ;
- circonstances étiopathogéniques d'apparition, Basedow et toutes hyperthyroïdies, mais aussi Basedow traité évoluant vers l'hypothyroïdie, après un traitement anti-thyroïdien, après une thyroïdectomie, dans le myxoedème. En ce qui concerne la pathogénie, nous aurons à discuter du syndrome thyroéo-hypophysaire.

Quant au traitement de l'exophtalmie oedémateuse maligne, nous l'avons dit, il se basera sur les conditions étiopathogéniques d'apparition du syndrome, et redressera les carences, les déséquilibres, freinera

les excès, en recourant selon les cas à l'iode, aux extraits thyroïdiens, au contraire à la cortisone et à l'ACTH, à la radiothérapie de l'hypophyse et dans des cas extrêmes et rares, à l'ablation chirurgicale de la glande responsable de l'excitation de la thyroïde.

-:-

- II -

DEFINITION ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

-:-

On considère actuellement l'exophtalmie oedémateuse maligne comme une affection autonome - au même titre que la maladie de Basedow - due à l'hyperproduction d'hormone hypophysaire thyroïdienne. L'origine hypophysaire est prouvée tant cliniquement qu'expérimentalement. L'exophtalmie va apparaître, par exemple, à la suite d'un traitement par les dérivés de la thiourée, d'une thyroïdectomie, pour thyrotoxicose préalable. Mais il existe également des exophtalmies isolées, pratiquement sans syndrome d'hyperthyroïdisme, voire même avec hypothyroïdisme, myxoedème, et qui sont également améliorées par les interventions de freinage de l'hypophyse, en particulier sous forme d'irradiations.

Chez les malades d'ALBEAUX-FERNET, nous trouvons tous les caractères qui définissent l'exophtalmie oedémateuse maligne :

-- prédominance du sexe masculin qui représente 65 % des cas ;

- protrusion oculaire vraie (à opposer à l'exophtalmie fausse par agrandissement de la fente palpébrale), protrusion généralement bilatérale, monstrueuse, avec oedème, inflammation, congestion des conjonctives, paralysie de la convergence et des mouvements latéraux, photophobie, impression de tension orbitaire intense, retrouvée dans la région frontale, voire dans

tout le crâne. En outre, on trouve presque toujours de l'œdème pré-tibial et des lésions cutanées sévères, fréquentes, dites myxoœdème circonscrit (de GENNES). L'exophtalmie est progressive, entraîne des complications dues non pas à son intensité, mais à la rapidité de son développement, œdème papillaire avec hémorragies et exsudats, ulcérations cornéennes et névrite optique ; à la dernière étape évolutive, on trouve de la fièvre, une céphalée intense, des vomissements, de la diarrhée, une perte pondérale, de la torpeur conduisant à un état comateux interrompu par des phases d'agitation, une hyperthermie, et la mort.

Du point de vue anatomopathologique, les lésions consistent en œdème des différents éléments cellulaires, avec infiltration, dégénérescence du tissu conjonctif évoluant vers la fibrose, une myosite dégénérative avec atrophie des fibres, disparition de la striation, surcharge en gouttelettes graisseuses, infiltration périvasculaire de cellules rondes. Les lésions peuvent se comparer à celles provoquées expérimentalement par l'injection de thyrotropine. Et l'on a ici une confirmation de la responsabilité de l'hormone anté-hypophysaire thyroïdienne dans l'exophtalmie œdémateuse, par son action élective sur le tissu rétro-orbitaire, mais aussi par son action générale de mobilisation des graisses avec dépôts anormaux au niveau du foie, des muscles, du rein. KUTSCHERA-AICHBERGEN écrivait, lui aussi, récemment, que l'exophtalmie est le résultat d'une stimulation de l'hypophyse se manifestant par un excès de sécrétion d'hormone thyroïdienne agissant non seulement sur l'œil mais sur la thyroïde dont la croissance est favorisée : l'exophtalmie est donc fréquemment associée au goitre,

mais en traitant celui-ci on choisit une mauvaise voie, puisque la thyroïdectomie et l'administration de thio-urée aggravent la stimulation hypophysaire et donc la production de l'hormone anté-hypophysaire thyroïdrotrope. On arriverait ainsi à créer, chez un sujet thyroïdectomisé, les conditions hormonales d'une hyperthyroïdie. C'est donc en s'attaquant à l'hypophyse que l'on arrivera le plus sûrement à freiner la thyroïde et à agir sur l'exophtalmie.

On arrive donc à penser que le goitre toxique et l'exophtalmie maligne sont deux affections indépendantes l'une de l'autre mais relevant d'une cause commune, l'hypersécrétion d'hormone thyroïdrotrope par le lobe antérieur de l'hypophyse. Dans la thyroïdotoxicose, l'élévation du taux de thyroxine dans le sang freine quelque peu la production de l'hormone hypophysaire thyroïdrotrope, et son action toxique sur le contenu globulaire reste limitée. L'exophtalmie qui accompagne le goitre toxique n'est donc jamais aussi importante que celle qui est dite exophtalmie oedémateuse maligne. Car, dans cette dernière, le contrôle de la production de l'hormone thyroïdrotrope hypophysaire fait défaut, puisque la thyroïde ne répond plus à la stimulation par l'hypophyse.

Mais la notion d'exophtalmie oedémateuse maligne ne saurait être avancée à la légère. Les symptômes orbito-oculaires associés à l'hypothyroïdie et à l'hyperthyroïdie doivent être appréciés en fonction de données objectives, fournies par les mensurations exophtalmométriques. Car certains signes, tels la rétraction de la paupière supérieure, peuvent conduire à

des erreurs en faisant penser à une exophtalmie alors qu'il n'y en pas tandis que l'œdème palpébral peut au contraire masquer une exophtalmie réelle.

Il faut donc rechercher l'exophtalmie oedémateuse maligne et l'établir par des mensurations objectives. Mais dans quelles circonstances étiologiques cette exophtalmie, parfois paradoxale puisqu'on la rattache à une hypersécrétion anté-hypophysaire thyroïdienne, va-t-elle survenir ? Hyperthyroïdie, mais surtout hyperthyroïdie traitée, devenue de ce fait hypothyroïdie, sous l'action d'un traitement médical ou chirurgical. Ce sont ces états étiologiques que nous allons maintenant envisager.

- III -

CIRCONSTANCES ETIOPATHOGENIQUES D'APPARITION
DE L'EXOPHTALMIE OEDEMATEUSE MALIGNE

-:-

a) Hyperthyroïdies :

L'exophtalmie appartient à la maladie de Basedow, au goitre toxique. Mais nous avons vu que selon certains auteurs (GILBERT-DREYFUS), le Basedow à lui seul ne crée pas l'exophtalmie, et il faut l'oedème pour que celle-ci apparaisse.

De GENNES a rapporté un cas de Basedow avec exophtalmie oedémateuse, mais les manifestations thyrotoxicques étaient demeurées très discrètes ; et c'est à la phase d'une insuffisance thyroïdienne s'extériorisant par un myxoedème cutané circonscrit que la protrusion globulaire était apparue.

MANN a rapporté 19 cas dans lesquels il a discuté du rôle de la thyrotoxicose dans l'apparition de l'exophtalmie ophtalmoplégique. Dans un premier groupe, il existait un déficit primitif de thyroxine avec hypersécrétion compensatrice d'hormone anté-hypophysaire thyroéotrope. Dans le second groupe, il y avait eu excès thyroïdique primitif ayant entraîné soit l'atrophie spontanée de la thyroïde, soit l'ablation chirurgicale de la glande. Le troisième groupe enfin présentait des signes à la fois d'excès de thyroxine et d'excès d'hormone thyroéotrope anté-hypophysaire.

Chez tous les malades, on a donc constaté un excès de sécrétion d'hormone thyroïdienne, mais dans le premier groupe le métabolisme basal était abaissé, dans le second groupe, il ne présentait pas de rapports nets et constants avec l'état oculaire, et était variable ; dans le troisième groupe enfin, il a toujours été augmenté. La faible proportion de femmes doit être attribuée à la plus grande tendance du sexe féminin au myxoedème. L'âge moyen des malades était quelque peu plus élevé que l'âge moyen des thyroïdites. Quant aux signes d'hypersécrétion anté-hypophysaire thyroïdienne, ils ont consisté en oedème orbitaire, palpébral et conjonctival, en infiltration, d'où ptosis, ophtalmoplégie, lésions du fond d'oeil, perte de l'acuité visuelle, à distinguer des manifestations d'un excès ou d'une insuffisance de thyroxine dans le diagnostic et le traitement des exophtalmies associées aux troubles endocriniens.

c°c

b) Hypothyroïdies :

Primitives, mais surtout secondaires au traitement d'une hyperthyroïdie, elles forment la grande majorité des états pathologiques susceptibles de comporter une exophtalmie oedémateuse maligne. Myxoedèmes primitifs, mais surtout conséquences du traitement anti-thyroïdien ou de la thyroïdectomie, nous retrouvons la notion d'un déficit de la fonction thyroïdienne, avec, paradoxalement, une hypersécrétion anté-hypophysaire de substance thyroïdienne.

A côté du cas de de GENNES, ALBEAUX-FERNET mentionne le myxoedème de la ménopause comme état sous-jacent à l'exophtal-

mie, en dehors des hyperthyroïdies en régression, en particulier après thyroïdectomie.

BERKMAN a rapporté un cas d'exophtalmie progressive survenue dans les suites d'une thyroïdectomie pour hyperthyroïdie. Il l'a traitée par l'irradiation de la région hypophyso-hypothalamique alors que l'exophtalmie continuait à s'aggraver deux ans et demi après l'ablation de la thyroïde. Le syndrome oculaire, ainsi que les autres manifestations d'origine sympathique, devaient rapidement régresser.

Quelques malades de MANN présentaient cette même origine, la thyroïdectomie, à leur exophtalmie oedémateuse maligne.

Dans le cas de PLESSIER, il s'agissait d'un homme de 53 ans atteint d'exophtalmie endocrinienne maligne attribuable à la thyroïdectomie et aux antithyroïdiens de synthèse. Les injections locales de hyaluronidase, les freinateurs de synthèse, la thyroxine, l'ACTH, ne modifièrent guère le tableau clinique. La vision d'un oeil est compromise par une papillite, l'autre est menacée par une kératite ulcéreuse. On dut effectuer la trépanation orbitaire successivement des deux côtés. Une poussée d'oedème cérébral devait emporter le malade un an plus tard. Cet exemple montre, s'il en était besoin, la nécessité d'un traitement précoce devant toute exophtalmie oedémateuse, et l'intérêt qu'il y a de n'utiliser qu'avec prudence les diverses thérapeutiques thyro-inhibitrices.

Dans les cas de BASTENIE, l'exophtalmie maligne est en effet survenue à la suite d'un traitement thyro-inhibiteur.

Ces deux malades avaient été traités pour thyroétoxicose par l'aminothiazol et le thio-uracil. Dans deux autres cas, l'exophtalmie est survenue après un traitement par le propylthiouracil.

Dans les observations de DEL MASCHIO, l'exophtalmie maligne oedémateuse était survenue chez quatre malades traités pour thyroétoxicose par les dérivés de la thiourée. Traitement qui avait heureusement influencé l'hyperthyroïdie toxique, mais qui avait inhibé la synthèse de l'hormone thyroïdienne. Cette "thyroïdectomie chimique" avait entraîné une surproduction de l'hormone hypophysaire thyroéotrope qui provoque l'exophtalmie. Et comme l'administration de thyroïde ou de thyroxine risquait de ramener la thyroétoxicose, on a donné aux malades un extrait thyroïdien sec pour contrebalancer l'action sur la thyroïde et de l'hypophyse, et de la thiourée. Mais avant d'entreprendre un tel traitement de l'exophtalmie, il faut que le métabolisme soit aussi proche que possible de la normale, ce qui est obtenu par de fortes doses quotidiennes de dérivés de la thiourée, tout en surveillant la formule sanguine afin d'éviter la granulopénie, l'agranulocytose. Ce traitement mixte doit être entrepris aussi précocement que possible, avant que les lésions oculaires ne soient devenues irréversibles.

On voit combien il est difficile de se frayer un chemin entre des risques contradictoires. Essayons de comprendre la pathogénie des exophtalmies oedémateuses malignes par hyper ou hypothyroïdie, on tous cas par excès d'hormone anté-hypophysaire thyroéotrope.

c) Discussion pathogénique :

Lorsqu'une exophtalmie est reconnue maligne, oedémateuse, qu'elle survienne dans un contexte bioclinique d'hyperthyroïdie ou, plus souvent, d'hypothyroïdie par correction excessive et surtout accélérée d'une hyperthyroïdie, il faut tenter d'en démontrer le mécanisme pathogénique.

On sait qu'à l'état physiologique, équilibré, il y a harmonie fonctionnelle entre le groupe diencéphalo-hypophyso-stimuline-thyréotrope, ce qui représente le relais diencéphale-hypophyse, d'une part, et la sécrétion de la thyroxine, avec son relais thyroïdien d'autre part.

Il existe cependant d'autres voies de dérivation, telles qu'une liaison directe, qui est la thyréotrophine anté-hypophysaire agissant sur les tissus péri-orbitaires et sur la musculature intrinsèque du globe ; la thyréotrophine agit, par ailleurs, sur les tissus périphériques et le foie.

Pourquoi l'exophtalmie apparaît-elle ? Parce que la musculature extrinsèque subit un relâchement, tandis qu'augmente le contenu de l'orbite. Or la musculature extrinsèque est sous la dépendance de la thyréotrophine, qui provoque des lésions du tissu conjonctif, puis de la fibre musculaire ; de la thyroxine, qui agit sur la fibre et secondairement sur le stroma. La thyréotrophine agit également sur le foie, sur les tissus et en particulier sur les tissus cellulaires orbitaires, en inhibant les liquides mucineux riches en polysaccharides (NADAL). Les exophtalmies "métabasodowiennes" offrent un paradoxe, au moins en

apparence. Car si le relais glandulaire thyroïdien disparaît, par destruction spontanée, par ablation chirurgicale, par thyroïdectomie chimique, médicamenteuse, ou encore radiothérapique trop poussée, l'hormone anté-hypophysaire thyroïdienne ne peut plus trouver d'équilibre au niveau de sa glande-cible, la thyroïde, et va donc se trouver libre, en forte quantité, pour agir à d'autres niveaux, tissus et en particulier ceux de la région orbitaire et péri-orbitaire. Puisque la thyroïde est supprimée, il n'y a pas d'hyperproduction de thyroxine ; aussi les signes d'hyperthyroïdie manquent, et l'on trouvera un métabolisme basal, une cholestérolémie, pratiquement dans les limites normales. L'hormone anté-hypophysaire thyroïdienne, la "T.S.H." (thyrotrophine) va donc intoxiquer les tissus sans se traduire biologiquement par ses manifestations propres, puisqu'elle ne sera pas dosable, mais elle provoquera l'apparition d'une exophtalmie oedémateuse maligne.

Si par contre, le relais thyroïdien demeure intact, ou seulement peu lésé, et si, pour une raison d'encéphalique, hypophysaire, ou hypothalamique, il y a hyperproduction de T.S.H., ce "trop-plein" hormonal va agir électivement sur les tissus péri-orbitaires et la musculature extrinsèque, voire sur les tissus périphériques, et l'on verra survenir l'exophtalmie oedémateuse bilatérale, pure, avec oedèmes périphériques tissulaires inconstants, mais toujours sans hyperthyroïdisme.

Si enfin l'organe-cible de la T.S.H., la thyroïde, est lésé, électivement, que ce soit primitivement ou secondairement, il se produira ici encore un dysfonctionnement

thyroxinique qui agira, lui, sur la stimu-
line hypophysaire ; et l'on se trouvera
devant une maladie de Basedow. Aussi NADAL
envisage-t-il trois catégories pathogéni-
ques d'exophtalmies endocriniennes par
hyperfonctionnement de l'anté-hypophyse
dans sa fonction de sécrétion de l'hormone
thyréotrope, à partir des cellules baso-
philes. Le siège de l'hyperfonction, la
nature de l'hormone sécrétée en excès, sont
identiques dans les trois formes : seule
diffère la qualité de l'organe-cible,
la thyroïde, qui fixe ou renvoie la T.S.H.
devenue ainsi libre pour d'autres actions,
néfastes celles-là.

Il y aura donc :

- une hypersécrétion primitive et bénigne
de la T.S.H. donnant une exophtalmie oedé-
mateuse, avec peu ou pas de lésions thy-
roïdiennes ;
- une hypersécrétion primitive et maligne
donnant l'exophtalmie oedémateuse maligne,
le relais-cible thyroïdien étant détruit ;
- ou encore, une hypersécrétion de T.S.H.
secondaire à un dysfonctionnement primitif
de la thyroïde.

En partant du fait constant d'une hyper-
sécrétion anté-hypophysaire d'hormone
thyréotrope, on arrive à des conceptions
pathogéniques et aussi thérapeutiques
très nettes.

HERMANN établit que l'exophtalmie oedé-
mateuse maligne est due à un excès d'hor-
mone thyréotrope, encore favorisé par
l'insuffisance thyroïdienne. Alors même
qu'il existe en même temps un état humoral

et clinique d'hyperthyroïdie, la thyroïdectomie et l'emploi des substances anti-thyroïdiennes sont contre-indiqués, car ces mesures risquent de stimuler encore davantage l'hypophyse et d'augmenter le danger oculaire. L'absence d'une hyperactivité thyroïdienne capable de freiner l'activité hypophysaire thyroïdienne différencie cette exophtalmie oedémateuse de la maladie de Basedow grave aiguë dans laquelle la sécrétion d'hormone thyroïdienne est diminuée.

Pour FALCONER également, et malgré les différences observées dans l'évolution et la réponse thérapeutique de douze cas personnels, l'exophtalmie oedémateuse maligne est une entité clinique bien délimitée en rapport avec l'hormone anté-hypophysaire thyroïdienne et le métabolisme thyroïdienne. Cependant bien des inconnues persistent, l'administration d'extraits thyroïdiens est probablement inefficace, et la thyroïdectomie est susceptible d'aggraver le syndrome, pour lequel LAMBERG propose le terme de syndrome thyro-hypophysaire.

Citons enfin les recherches expérimentales de SMELSER sur les rapports entre facteur anté-hypophysaire et exophtalmie chez le cobaye. Ces expériences ont montré que la capacité des extraits anté-hypophysaires à provoquer l'exophtalmie n'est pas obligatoirement proportionnelle à la capacité de ces extraits à provoquer l'hyperthyroïdisme chez le poulet ; autrement dit, le pouvoir exophtalmique de l'hormone anté-hypophysaire ne dépend pas de sa teneur en hormone thyroïdienne. Et cependant, le facteur qui produit l'exophtalmie est plus étroitement lié à l'hormone thyroïdienne qu'à aucun autre facteur, par

exemple l'hormone folliculotrope, la corticotrophine, la gonadotrophine, la prolactine, ou l'hormone de croissance. Aucune de ces hormones administrée séparément n'est capable de provoquer l'exophtalmie, même à doses massives. Et pourtant aucune de ces préparations n'était physiologiquement pure, et chacune devait contenir au moins une faible quantité d'hormone provoquant l'exophtalmie.

Il ne semble donc pas que dans ces diverses factions hormonales, il existe un hypothétique facteur en quantité suffisante pour être exophtalmiant. Aussi peut-on conclure que ce facteur, s'il ne s'identifie pas à l'hormone thyroïdienne, doit au moins lui être très voisin : le pouvoir exophtalmiant des diverses hormones a toujours été proportionnel à leur teneur en hormone thyroïdienne. On peut donc accepter une similitude ou une étroite parenté entre le facteur thyroïdienne et le facteur exophtalmiant ; mais on ne peut parler de totale identité selon les résultats obtenus par les extraits hypophysaires de mouton et de cheval. Le résultat des expériences faites avec des associations d'hormones hypophysaires n'était pas non plus l'idée que l'hormone thyroïdienne est responsable de l'exophtalmie. L'administration d'ACTH en même temps qu'une petite quantité d'extrait hypophysaire ne donne pas non plus des résultats en faveur de l'idée que l'hormone thyroïdienne est la seule responsable de l'exophtalmie. L'exophtalmie marquée apparaît après corticotrophine avec une petite quantité d'extrait hypophysaire ; injectées séparément aux mêmes doses, ces substances ne provoquent pas d'effet exophtalmiant. Il faudrait donc admettre que l'exophtalmie est le résultat de l'ac-

tion synergique de deux ou plusieurs substances hormonales.

Bien des incertitudes demeurent donc dans le domaine de la pathogénie de l'exophtalmie oedémateuse maligne, bien que l'on ait pu cependant cerner les deux sécrétions responsables : thyroïdienne, anté-hypophysaire.

Restent les déductions pratiques, qui, grâce à l'expérimentation, au raisonnement, à l'observation clinique, ont déjà atteint une précision intéressante.

TRAITEMENT

-:-

a) Traitement hormonal

KUTCHERA-AICHBERGEN se range à l'avis général selon lequel les anti-thyroïdiens sont contre-indiqués et même nocifs dans le traitement de l'exophtalmie oedémateuse maligne. Par contre, dans les cas bénins, il pense que des doses physiologiques d'iode (200 mg par jour) doivent suffire. Dans le cas contraire, outre la radiothérapie hypophysaire, il envisage l'administration de di-iodothyrosine, de 2-thio-5-iodo-uracil, de thyroxine, d'ACTH et cortisone, de para-oxy-propionophénone dans les cas graves. Chez une femme de 20 ans, atteinte d'exophtalmie grave, avec augmentation pondérale brusque de 11 kg et aménorrhée, rebelle à la radiothérapie hypophysaire, à l'ACTH et la cortisone, on put freiner la sécrétion excessive anté-hypophysaire, après échec de l'iode, contre-indication de la thyroïdectomie, par la désoxycorticostérone (qui améliora l'état général, très précaire à la quatrième année de l'évolution de la maladie) et le para-oxy-propionophénone, 0 g,9 par jour et 80 mg d'iode.

DEL MASCHIO a traité quatre malades atteints d'exophtalmie endocrinienne par l'association d'extrait thyroïdien et de thio-urée, le premier sous une forme sèche, en poudre.

Le traitement doit être adapté à chaque cas, et très prolongé.

Dans une exophtalmie maligne "basedowienne" IEDERER constate l'échec de divers traitements, thyroïdine, diénoestrol, radiothérapie hypophysaire. L'adrénocorticotrophine, par contre, a entraîné la disparition des douleurs intra-orbitaires et du chémosis, une régression du larmoiement et de la photophobie, mais n'a provoqué qu'une très faible régression de la protrusion des globes oculaires. L'effet a été nul sur l'état fonctionnel de la thyroïde, sauf une poussée brève d'hyperthyroïdie le troisième jour du traitement en même temps que se relevait brusquement le rapport acide urique/créatinine. La malade reçut 40 mg du produit pendant cinq jours consécutifs. Le résultat se maintenait quinze jours après la cessation du traitement.

DECOURT a traité un cas d'exophtalmie oedémateuse sévère basedowienne, maligne, avec perte à peu près complète de la motilité des globes, le syndrome hyperthyroïdien étant discret, par l'ACTH, à la dose totale de 975 mg en 24 jours. On a ainsi obtenu une amélioration importante de l'oedème, des phénomènes inflammatoires, des douleurs, des troubles musculaires : une régression notable de l'exophtalmie qui a passé de 17 à 12 mm d'un côté, de 15 à 11 mm de l'autre. Par contre, les signes d'hyperthyroïdie n'ont pas paru influencés.

KINSELL a suivi pendant deux ans un petit groupe de malades, ce qui lui permet de dire que l'administration d'ACTH, de cortisone et d'hydrocortisone locale modifie favorablement l'exophtalmie thyroïdienne et cela par deux voies :

- d'une part, par la lyse du tissu pathologique anormal déposé dans les muscles extra-oculaires et derrière l'oeil ;

- d'autre part, par l'inhibition de la production de la thyrotrophine.

Ce traitement permet en outre le diagnostic différentiel entre exophtalmie thyroïdienne, sur laquelle il est efficace et exophtalmie par tumeur rétrobulbaire, insensible à ce traitement.

VIGNALOU a traité une exophtalmie d'origine hypophysaire résiduelle d'une maladie de Basedow, rebelle à de nombreux traitements cliniques, par les injections rétro-oculaires d'hydrocortisone. Cette méthode a amené la régression spectaculaire de 5 mm des deux côtés. Ultérieurement, l'effet favorable s'est beaucoup atténué. Pour cet auteur, l'action repose sur un effet anti-inflammatoire local, qu'il y aura lieu de faire agir au stade initial de l'affection.

Pour NADAL, il faut, dans les exophtalmies thyroïdiennes, basedowiennes, appliquer un traitement de l'hyperthyroïdie, neuro-végétatif, anti-thyroxinique frénateur de l'hormone thyrotrope.

Dans les formes oedémateuses par excès de sécrétion de T.S.H., il faut chercher à freiner l'hyperproduction anté-hypophysaire d'hormone exophtalmiante. Avec les oestrogènes et les androgènes, hormones périphériques, on a tenté de provoquer les stimulations hypophysaires gonadiques, F.S.H., L.T.H. ; les résultats sont inconstants, paradoxaux, par un effet toujours indirect. Les androgènes ne semblent pas actifs. Les oestrogènes, inefficaces, sont parfois

dangereux par leurs effets secondaires hydropexiques lorsque leur tropisme est péri-orbitaire. Les injections rétro-oculaires d'hydrocortisone donnent des rémissions au moins passagères, mais avec des risques d'infection locale par inhibition leucocytaire. Nous avons vu cependant un cas d'amélioration obtenue par DECOURT.

o°o

b) Radiothérapie hypophysaire

C'est actuellement le moyen le plus sûr de freiner la sécrétion de l'hormone anté-hypophysaire thyroéotrope considérée comme responsable de l'exophtalmie.

La radiothérapie hypophysaire ne trouve pas d'indication dans le traitement de l'exophtalmie basedowienne. Par contre, chaque fois que l'on se trouve devant la forme oedémateuse maligne par excès de sécrétion anté-hypophysaire thyroéotrope, on obtiendra des résultats appréciables, les rayons X agissant à la fois en inhibant la sécrétion excessive de stimuline thyroxinique, et en rétablissant l'équilibre entre les autres stimulines hypophysaires.

Lorsqu'on se trouve devant une exophtalmie oedémateuse simple, parce que l'hormone thyroéotrope en excès a dû fixer son action, l'inhibition radiothérapique de cette hypersécrétion hormonale est efficace. C'est là l'indication de choix. Les exophtalmies oedémateuses malignes constituent une indication impérative de la radiothérapie hypophysaire, et celle-ci paraît actuellement le seul traitement

véritablement efficace. Technique et posologie varient d'un auteur à l'autre. Souvent on adopte les voies d'abord bi-temporales, sous-angulo-maxillaires, avec un voltage à 200 kV et une filtration de 1 mm Cu et 2 mm Al. On a parfois utilisé la voie fronto-occipitale. ALBEAUX-FERNET a traité une exophtalmie oedémateuse maligne par la dose totale de 6.000 r étalés en séances tri-hebdomadaires de 150 à 200 r chacune. BEIERWALTERS a obtenu neuf succès sur dix cas traités avec un voltage de 200 kV, une filtration de 0,5 Cu 1 Al, sur deux champs temporaux, à la dose quotidienne de 150 r, avec un total de 700 r par champ. Ce sont là des chiffres extrêmes. NADAL est plus mesuré, et partant de la notion selon laquelle les cellules basophiles qui assurent la sécrétion de l'hormone thyroïdienne occupent un siège central, il fait un total de 1500 r sous 200 kV, 1 mm Cu 2 mm Al, étalés sur deux mois dans les formes simples. Dans les formes malignes, la guérison ne peut s'obtenir qu'avec des doses allant jusqu'à 5 ou 6.000 r.

R. ANDRE a traité des exophtalmies oedémateuses simples aux doses de 2.000 r sous 200 kV, 1 Cu et 2 Al, d'emblée ou après échec des autres thérapeutiques. Les formes malignes ont nécessité des doses très élevées, 6.000 r au moins à raison de trois séances par semaine de 150 à 200 r.

SAUTTER a eu de bons résultats dans deux cas d'exophtalmie avec peu ou pas de signes d'hyperthyroïdisme. De même, dans huit cas d'exophtalmie oedémateuse sans hyperthyroïdisme, PAUFIQUE qui réserve la trépanation aux formes graves rebelles aux mesures médicales, a obtenu de bons résultats avec la radiothérapie hypophyso-orbitaire, à

dose forte, atteignant 4.000 r. La tolérance a toujours été parfaite, et les résultats satisfaisants, bien que variant avec l'intensité de l'exophtalmie et des signes fonctionnels.

Sur les dix malades traités par BEIER-WALTES, l'exophtalmie maligne a régressé dans sept cas, elle s'est arrêtée dans sa progression dans deux cas, et a continué à s'aggraver dans le dernier cas.

o°o

c) Hypophysectomie

Il faut vraiment se trouver devant une exophtalmie irréductible pour recourir à l'intervention chirurgicale. Certes, l'hypophysectomie est un moyen efficace pour supprimer la production d'hormone thyroïdienne, mais c'est sans doute également supprimer le contrôle des gonades, des surrénales, et autres effets utiles (OFFRET). Les exemples d'hypophysectomie ne sont d'ailleurs pas nombreux. Nous connaissons surtout le cas d'ALBEAUX-FERNET, une femme de 56 ans atteinte d'exophtalmie oedémateuse maligne au cours d'une hyperthyroïdie ménopausique. Cette intervention a été suivie d'une amélioration progressive des signes oculaires portant sur l'acuité visuelle, sur la tension oculaire, sur les signes oedémateux. Histologiquement, l'hypophyse présentait un remaniement morphologique avec hyperplasie des cellules acidophiles auxquelles on attribue la sécrétion du principe exophtalmiant.

Il s'agissait là d'une forme extrêmement maligne et évolutive, car les indications

de l'hypophysectomie demeurent exceptionnelles, d'abord parce que les exophtalmies malignes sont rares, ensuite parce que la radiothérapie hypophysaire intensive est généralement efficace ; enfin, parce que l'hypophysectomie est une intervention de haute gravité. Dans le cas d'ALBEAUX-FERNET, la cécité était déjà presque totale. L'exophtalmie avait été irréductible malgré les anti-thyroïdiens de synthèse, qui n'avaient agi que sur l'hyperthyroïdie, la radiothérapie hypophysaire, qui n'avait pas empêché l'apparition d'une crise de glaucome aigu. Huit mois après l'hypophysectomie, les résultats, favorables, se maintenaient.

Une des difficultés du choix thérapeutique réside dans les difficultés d'établissement du pronostic de l'exophtalmie oedémateuse maligne. Des formes à évolution lente vont parfois évoluer jusqu'à la cécité, alors que des formes hypergraves régressent spontanément et totalement.

- V -

CONCLUSIONS

- 2 -

I.- A côté des exophtalmies par facteurs mécaniques, intéressant la structure osseuse ou le contenu orbitaire, ou encore les vaisseaux intra-craniens et l'encéphale lui-même, il faut connaître les exophtalmies d'origine endocrinienne. On admet actuellement, qu'à elle seule, la maladie de Basedow ne crée pas d'exophtalmie, et que seul l'œdème surajouté peut entraîner la protrusion du globe oculaire. Celle-ci peut avoir lieu en dehors du goitre toxique.

II.- L'exophtalmie œdémateuse bénigne ou maligne, peut survenir sur un tableau d'hyperthyroïdie ou, au contraire, d'hypothyroïdie, généralement provoquée par le traitement médical, physiothérapique ou chirurgical de l'hyperthyroïdie, voire au cours du myxoedème. Quelle que soit la forme anatomoclinique de l'exophtalmie œdémateuse, celle-ci relève toujours d'un excès de sécrétion d'hormone thyroïdienne par l'anté-hypophyse. Selon que l'organe-cible, la thyroïde, est ou non apte à recevoir cette sécrétion anté-hypophysaire thyroïdienne, elle fera les frais de ce déséquilibre hormonal, ou le fera supporter par d'autres tissus, orbitaires en particulier.

III.- Le principe hormonal, anté-hypophysaire, à effet exophtalmiant n'est sans doute pas l'hormone thyroïdienne,

mais il doit en être très proche, et sans doute présent dans cette hormone. Ni les travaux expérimentaux, ni les recherches cytologiques et biochimiques, n'ont encore permis d'isoler ce principe hormonal.

IV.- Mais le fait que les exophtalmies oedémateuses sont toujours secondaires à une hypersécrétion par l'anté-hypophyse de l'hormone thyroïdienne justifie que les traitements cherchent à tarir cette sécrétion plutôt qu'à supprimer l'organe-cible, la thyroïde, par des moyens médicamenteux, physiothérapiques ou chirurgicaux : car l'exclusion anatomique ou fonctionnelle de la thyroïde rendrait plus redoutables encore les effets nocifs de l'hormone thyroïdienne sur les structures oculaires.

V.- Pour limiter la sécrétion anté-hypophysaire thyroïdienne en excès, on a utilisé l'ACTH et la cortisone, qui n'agissent que sur la réaction inflammatoire locale, la radiothérapie hypophysaire, généralement efficace. L'hypophysectomie n'a que des indications d'exception, car, intervention grave, elle supprime les autres sécrétions anté-hypophysaires non perturbées et indispensables.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : L. de GENNES

Vu :
Le Doyen :
signé : L.BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ALBEAUX-FERNET, G. GUIOT, S. BRAUN,
R. CAUVIN, J.D. ROMANI

Exophtalmie oedémateuse maligne traitée par l'hypophysectomie. Présence d'une hypoplasie cyanophile à cellules delta sur les coupes
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp. Paris 11 fév. 1955

ALBEAUX-FERNET, J.D. ROMANI

Exophtalmie maligne oedémateuse
Semaine des Hôp. Paris XXXI pages 3144-3153 14 oct. 1955.

R. ANDRE

Indications de la radiothérapie de la région hypophysaire dans les exophtalmies
Thèse de Paris 1954 61 pp. dactyl.

P.A. BASTENIE

Exophtalmie maligne après traitement thyroéo-inhibiteur
Soc. Endocrinol. 26 nov. 1950

W.H. BEIERWALTES

Irradiation of pituitary in treatment of malignant exopthalmos
Jour. Clin. Endocrinol. XI pages 512-530 mai 1951
ibid. XIII pages 1090-1100 sept. 1953

A.T. BERKMAN

Progressive exopthalmos following thyroidectomy cured by irradiation

of cerebral centers. Case report.
Radiology LXII pages 406-408 mars
1954

P. DANIS, J. MAHAUX

Méthode d'étude quantitative de
l'exophtalmie basedowienne et de ses
complications

Réunion Endocrinol. Langue Franç.

Paris 3 juillet 1951

J. DECOURT, M.A. DOLLFUSS, A. DUBOIS-
POULSEN, J. CAMBIER

Action de l'ACTH dans un cas d'exophtal-
mie basedowienne maligne primitive

Soc. Endocrinol. 31 janv. 1952

J. DECOURT, J.M. DOUMIC, J.P. MICHARD

Sur 11 cas d'exophtalmie oedémateuse
traitée par l'ACTH, la cortisone et
l'hydrocortisone

Soc. Endocrinol. 24 juin 1954

L. de GENNES, H. BRICAIRE, R. TOURNEUR,
J. LEPRAT

Myxoedème cutané circonscrit thyro-
trophinique avec exophtalmie oedéma-
teuse. Etude histologique avant et
après régression thérapeutique.

Soc. Anat. Paris 4 déc. 1952

P. DEL MASCHIO

Thyroïde et dérivés de la thiourée
dans le traitement de l'exophtalmie
endocrinienne

Minerva Med. XLV pages 1576-1584

2 déc. 1954

GILBERT-DREYFUS, M. ZARA, J.L. FRANK

L'oeil basedowien commun ne comporte
aucune protrusion du globe. Il n'est
d'exophtalmie qu'oedémateuse

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp. Paris 31 oct.
1952

- M.A. FALCONER, W.S. ALEXANDER
Experiences with malignant exophthalmos. Relationship of condition to thyrotoxicosis and to pituitary thyrotropic hormone
Brit. J. Ophth. XXXV p. 253-283 mai 1951
- K. HERMANN
Pituitary exophthalmos, assessment of methods of treatment
Brit. J. Ophth. XXXVI p. 1-19 janv. 1952
- L.W. KINSELL, J.W. PARTRIDGE, N. FOREMAN
L'ACTH et la cortisone dans le traitement et le diagnostic différentiel de l'exophtalmie maligne
Annals Int. Med. p. 913-918 mai 1953
- H. KUTSCHERA-AICHBERGEN
Thyroïde et exophtalmie
Wien. Med. Woch. CV p. 568-570 16 juill. 1955
- B.A. LAMBERG
The thyro-hypophysial syndrome: I. The primary reaction of the hypophysial eye signs including exophthalmos, to the treatment of thyrotoxicosis
Acta Med. Scand. CXLVIII p. 225-237 1954
- J. LEDERER, L. HAMBRESIN
Effet de l'adrénocorticotrophine dans un cas d'exophtalmie maligne basedowienne
Soc. Endocrinologie 26 nov. 1950
- I. MAINN
Further report on exophthalmic ophthalmoplegia and its relation to thyrotoxicosis
Am. J. Ophth. XXXIV p. 960-976 Juil. 1951

R. NADAL, M. NEL

La radiothérapie fonctionnelle de la
région hypophysaire dans les exophtal-
mies oedémateuses

Presse Méd. LXII pages 908-909 12 juin
1954

L. PAUFIQUE, J. PAPILLON, P. GUINET

Le traitement roentgenthérapique des
exophtalmies oedémateuses sans hyper-
thyroïdie

Journ. Radiol. XXXII p. 21-26 1951

P. PLESSIER

Un cas d'exophtalmie endocrinienne
maligne

LXIème Congrès Soc. Fr. Opht. Paris
27 mai 1954

H. SAUTTER

Nouveaux résultats de la radiothéra-
pie hypophysaire dans l'exophtalmie
maligne

Deut. Med. Woch. LXXVII p. 1388-1390
7 nov. 1952

J. VIGNALOU, P. BERTHAUX, J. COLAS-BELCOUR

Un cas d'exophtalmie hypophysaire
améliorée par les injections rétro-
oculaires d'hydrocortisone

Soc. Endocrinol. 22 mai 1954

J. VOISIN, M. ALBEAUX-FERNET, G. GUIOT,

C. HAYE

Exophtalmie oedémateuse maligne trai-
tée par hypophysectomie

Soc. Opht. Paris 21 mai 1955

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Définition et Diagnostic différentiel	18
III.- Circonstances étiopathogé- niques d'apparition de l'exophtalmie oedémateuse maligne	22
IV.- Traitement	32
V.- Conclusions	39
Bibliographie	41

-:-

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père .

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

